

## • 论著 •

持续血浆灌流清除百草枯中毒患者  
血中百草枯的临床研究

李国强 魏路清 刘阳 孙亮 李国锋 燕鹏波 李玉明

**【摘要】** 目的 探讨持续血浆灌流治疗对血浆中百草枯浓度(PPQ)的影响及清除作用。方法 采用前瞻性观察研究,选择本院中毒急救中心 24 h 内就诊的急性百草枯(PQ)中毒患者 21 例,均进行持续血浆灌流治疗,血流速度 180 ml/min,血浆流量 40 ml/min,每隔 3 h 更换一个活性炭灌流器,于首次灌流前及更换灌流器后 1.5 h 记录尿百草枯浓度(UPQ)、尿流速(UFR)、PPQ 各 1 次,并计算肾脏和血浆灌流对 PQ 的清除速度。结果 21 例患者共进行了 108 次血浆灌流治疗,持续血浆灌流中每次血浆灌流对 PQ 的清除速度(ml/min)均显著高于同时间段肾脏自身的 PQ 清除速度[第 1 次(21 例)11.14±6.13 比 5.33±4.33,第 2 次(21 例)18.36±11.32 比 4.85±3.15,第 3 次(21 例)16.13±10.05 比 0.84±0.80,第 4 次(17 例)12.86(6.72,17.47) 比 0.28(0.09,0.60),第 5 次(11 例)14.12(10.48,35.20)比 0.10(0.03,0.73),第 6 次(7 例)16.47(11.82,20.69)比 0.13(0.03,0.40),第 7 次(5 例)13.33(9.71,18.75)比 0.33(0.24,0.47),第 8 次(5 例)11.27(9.21,16.02)比 0.32(0.10,1.22), $P<0.05$  或  $P<0.01$ ];血浆灌流对 PQ 的清除与 PPQ 呈负相关( $r=-0.4799$ , $P<0.0001$ ),肾脏对 PQ 的清除与 PPQ 呈正相关( $r=0.5060$ , $P<0.0001$ )。存活者(10 例)PPQ 的下降速度( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )要高于死亡者(11 例,0.57±0.03 比 0.47±0.06, $P<0.05$ )。结论 持续血浆灌流治疗可以降低 PPQ,可能是治疗 PQ 中毒的一个手段。

**【关键词】** 百草枯; 中毒; 持续血浆灌流; 毒物清除; 血浆百草枯浓度

Paraquat (PQ) clearance through continuous plasma perfusion in PQ poisoning patients; a clinical study LI Guo-qiang\*, WEI Lu-qing, LIU Yang, SUN Liang, LI Guo-feng, YAN Peng-bo, LI Yu-ming. \* Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Corresponding author: LI Yu-ming, Department of Intensive Care Medicine, Affiliated Hospital of the Medical College of the Chinese People's Armed Police Forces, Email:cardiolab@gmail.com

**【Abstract】** **Objective** To examine the impact of continuous plasma perfusion on plasma PQ concentration (PPQ) in acute PQ-poisoning patients for the estimation of its PQ clearance effect. **Methods** 21 PQ-poisoned patients admitted to our poisoning center within 24 hours after the ingestion were prospectively enrolled. Continuous plasma perfusion (flow rate 180 ml/min) was performed, with plasma/blood separation at 40 ml/min and routine cartridges change every 3 hours. Urinary PQ (UPQ), urine flow rate (UFR), and PPQ level at inlet/outlet of the cartridge were obtained right before, and 1.5 hours after the start of each perfusion session for calculation of renal and plasma PQ excretion. **Results** In all 8 rounds (108 sessions) of plasma perfusion on the 21 patients, PQ elimination rate (ml/min) by plasma perfusion was found always higher than the renal value; [1st (21 cases) 11.14±6.13 vs. 5.33±4.33; 2nd (21 cases) 18.36±11.32 vs. 4.85±3.15; 3rd (21 cases) 16.13±10.05 vs. 0.84±0.80; 4th (17 cases) 12.86 (6.72, 17.47) vs. 0.28 (0.09, 0.60); 5th (11 cases) 14.12 (10.48, 35.20) vs. 0.10 (0.03, 0.73); 6th (7 cases) 16.47 (11.82; 20.69) vs. 0.13 (0.03, 0.40); 7th (5 cases) 13.33 (9.71, 18.75) vs. 0.33 (0.24, 0.47); 8th (5 cases) 11.27 (9.21, 16.02) vs. 0.32 (0.10, 1.22),  $P<0.05$  or  $P<0.01$ ]. In the study, PPQ was found negatively correlated to PQ elimination by plasma perfusion ( $r=-0.4799$ ,  $P<0.0001$ ), and positively correlated to the renal elimination ( $r=0.5060$ ,  $P<0.0001$ ). The survivors (10 cases) showed a higher PPQ reduction rate ( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ) than the non-survivors (11 cases, 0.57±0.03 vs. 0.47±0.06,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Continuous plasma perfusion may be a promising therapeutic tool for its significant PPQ reduction effect, and plasma perfusion should be made available early for patients with acute PQ intoxication.

**【Key words】** Paraquat; Poisoning; Continuous plasma perfusion; Elimination of paraquat; Plasma paraquat concentration

百草枯(PQ)中毒具有极高的病死率,高病死率

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.10.006

作者单位,300070 天津医科大学研究生院(李国强),武警医学院附属医院中心 ICU(李国强、魏路清、刘阳、孙亮、李国锋、燕鹏波、李玉明)

通信作者,李玉明,Email:cardiolab@gmail.com

主要与缺乏有效的治疗手段有关<sup>[1-3]</sup>。多数人建议中毒后尽早开始全血灌流治疗,但也存在争议<sup>[4-7]</sup>。血中 PQ 浓度直接影响临床预后,全血灌流后的血浆 PQ 浓度(PPQ)反弹可能与预后较差有关,提示延长灌流时间可能对患者有益,因此,有人提出用持续全血灌流代替间断灌流,但是血小板减少、出血等并

发症又使持续全血灌流难以实现<sup>[6]</sup>。血浆灌流作为一种新的血液净化疗法已用于中毒急救<sup>[9-10]</sup>。本研究中采用持续血浆灌流救治 PQ 中毒患者,初步探讨持续血浆灌流治疗降低 PPQ 的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 患者入选标准:采用前瞻性观察研究方法,选择 2009 年 1 月至 12 月在武警医学院附属医院中毒急救中心确诊的口服 PQ 中毒 24 h 内患者;排除下述任何一种情况:年龄 < 15 岁;妊娠期;急性脑血管疾病;急性冠脉综合征;急性心律失常;血浆凝血酶原活动度 (PTA) < 60%;胃肠道出血;静脉注射 (静注)PQ 中毒者。本研究方案经医院伦理委员会批准,入选者均签署知情同意书。

1.2 持续血浆灌流方法:使用廊坊市爱尔血液净化器材厂生产的 YTS-180 活性炭灌流器治疗。将双腔导管置入右颈内静脉,末端位于右心房开口处,根据患者基础凝血状态给予不同剂量肝素,一般首剂为 1.0~1.5 mg/kg,每隔 30 min 追加 0.1 mg/kg。使用贝朗血滤机进行持续血浆灌流,流速速度为 180 ml/min,血浆以 40 ml/min 的速度通过活性炭灌流器,每隔 3 h 更换一个活性炭灌流器。满足以下条件停止血浆灌流治疗:动脉端 PPQ 降至可检测浓度以下;持续血浆灌流达到 24 h;患者死亡。

1.3 标准药物治疗:灌流结束后以 21 ml/h 的速度持续静脉滴注 (静滴)去铁敏 100 mg/kg;2 d 内每日静滴 1 次环磷酰胺 15 mg/kg;3 d 内每日静滴 1 次甲泼尼龙 15 mg/kg;3 个治疗日后静注地塞米松 5 mg,每日 3 次;维生素 E 300 mg 每日 2 次口服;N-乙酰半胱氨酸 150 mg/kg 静滴,180 min 内滴完,随后以 21 ml/h 的速度持续静滴 300 mg/kg 的 N-乙酰半胱氨酸,连续 3 周;所有患者每日 2 次静注奥美拉唑 40 mg 以预防性治疗应激性溃疡。

1.4 数据收集:持续监测心电图、血压、血氧饱和度和心率。在持续血浆灌流前及每次更换灌流器后 1.5 h 记录尿 PQ 浓度 (UPQ)、尿流速 (UFR)、PPQ 等参数。在持续血浆灌流期间,于灌流器的动脉端和静脉端取血浆标本,每隔 0.5 h 收集 1 次尿标本。血浆和尿标本贮存于 -70 °C 低温冰箱中备检。

1.5 肾脏对 PQ 的清除:肾脏排出 PQ 的量用公式  $KE_{PQ_{t1-2}}(mg) = UPQ_{t1-2} \times UFR_{t1-2}$  表示,式中  $t1-2$  为两次监测点之间平均值;肾脏对 PQ 的清除速度用公式  $KC_{PQ_{t1-2}}(ml/min) = KE_{PQ_{t1-2}}/PPQ_{t1}$  表示,式中  $t1$  为两次监测点中第 1 个监测点的浓度。

1.6 血浆灌流对 PQ 的清除:PQ 分离率为  $ER =$

$(A-V)/A$ , A 为动脉端 PPQ, V 为静脉端 PPQ;血浆灌流对 PQ 清除速度为  $PPC_{PQ_{t1-2}}(ml/min) = ER \times PFR$ , PFR 为血浆流速。

1.7 统计学处理:正态分布数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,行配对和非配对  $t$  检验;非正态分布数据以中位数和四分位数 [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示,进行秩和检验;PQ 浓度对肾脏和血浆吸附的影响用协方差分析;显著性差异水准定位双侧  $P < 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 患者一般情况:共有 21 例 PQ 中毒患者入选本研究,男 6 例,女 15 例;年龄 17~62 岁,平均 (30.1 ± 11.9) 岁;口服 20% PQ 10~200 ml,平均 (65.24 ± 10.34) ml;口服 PQ 到中毒急救中心时间 1~20 h,平均 (5.54 ± 4.28) h;就诊时 PPQ 3.3~38.7 mg/L,平均 (9.24 ± 7.16) mg/L;至开始持续灌流时间 1.5~20.5 h,平均 (6.17 ± 4.32) h;持续灌流时间 7.5~24.0 h,平均 (16.43 ± 6.36) h;其中 14 例患者在 24 h 内 PPQ 降至可检测浓度以下而停止血浆灌流。住院 28 d 内有 10 例患者存活;11 例患者死亡,其中 1 例在持续灌流后 13.5 h 死于循环衰竭。21 例患者共进行 108 次血浆灌流,每次血浆灌流治疗约 2~3 倍血浆量 (7 200 ml)。

2.2 PQ 的清除情况 (表 1):前 6 次血浆灌流后 PPQ 均较每次灌流前明显下降 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),第 7 次血浆灌流后每次灌流前后 PPQ 变化差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

表 1 21 例患者持续血浆灌流前后 PPQ 变化 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]

治疗次数	例数	动脉端 PPQ (mg/L)	静脉端 PPQ (mg/L)
第 1 次	21	7.30(4.55, 9.30)	5.80(3.20, 7.75) <sup>a</sup>
第 2 次	21	4.75(1.80, 6.95)	3.55(0.50, 5.30) <sup>a</sup>
第 3 次	21	3.00(0.14, 4.60)	2.10(0.04, 3.35) <sup>a</sup>
第 4 次	17	1.90(0.04, 3.10)	0.90(0.02, 2.40) <sup>a</sup>
第 5 次	11	1.10(0.55, 4.20)	0.70(0.03, 3.10) <sup>a</sup>
第 6 次	7	0.90(0.50, 2.90)	0.50(0.22, 1.40) <sup>b</sup>
第 7 次	5	0.91(0.28, 1.60)	0.65(0.14, 1.20)
第 8 次	5	0.57(0.09, 1.15)	0.32(0.07, 0.80)

注:PPQ, 血浆百草枯浓度;与动脉端比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$

2.3 持续血浆灌流治疗与肾脏自身对 PQ 清除速度的比较:8 次血浆灌流中,每次血浆灌流对 PQ 的清除要高于自身肾脏 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ;表 2)。血浆灌流对 PQ 的清除变化较小,肾脏对 PQ 的清除在前 2 次血浆灌流后明显下降 (图 1)。持续血浆灌流对 PQ 的清除与 PPQ 呈显著负相关 ( $r = -0.479 9$ ,  $P < 0.000 1$ ),而肾脏对 PQ 的清除与



PPQ 呈显著正相关( $r=0.5060, P<0.0001$ ); 当  $PPQ<15\text{ mg/L}$  时血浆灌注对 PQ 的清除要高于肾脏, 当  $PPQ>15\text{ mg/L}$  时肾脏对 PQ 的清除要高于血浆灌注(图 2)。

表 2 21 例患者持续血浆灌注与肾脏对百草枯的清除速度的比较( $\bar{x}\pm s$  或  $M(Q_L, Q_U)$ )

治疗次数	例数	百草枯清除速度(ml/min)	
		血浆灌注清除	肾脏清除
第 1 次	21	11.14±6.13	5.33±4.33 <sup>a</sup>
第 2 次	21	18.36±11.32	4.85±3.15 <sup>a</sup>
第 3 次	21	16.13±10.05	0.84±0.80 <sup>a</sup>
第 4 次	17	12.86(6.72, 17.47)	0.28(0.09, 0.60) <sup>a</sup>
第 5 次	11	14.12(10.48, 35.20)	0.10(0.03, 0.73) <sup>a</sup>
第 6 次	7	16.47(11.82, 20.69)	0.13(0.03, 0.40) <sup>a</sup>
第 7 次	5	13.33(9.71, 18.75)	0.33(0.24, 0.47) <sup>a</sup>
第 8 次	5	11.27(9.21, 16.02)	0.32(0.10, 1.22) <sup>b</sup>

注, 与血浆灌注清除比较, <sup>a</sup> $P<0.01$ , <sup>b</sup> $P<0.05$

2.4 死亡组和存活组各指标比较: 根据 Jones 预测患者预后的方法, 当患者存活和死亡各占 50% 时作为评估预后的曲线, 将患者就诊时间、就诊时 PPQ 及最终预后绘制在曲线图上, 持续血浆灌注后患者的病死率为 52.4%, 所有存活患者都在 Jones 曲线以上, 4 h 内就诊的比例较高(图 3)。与死亡组比较, 存活组 PPQ 低, 百草枯中毒严重指数(SIPP)低, PPQ 下降速度快, 持续血浆灌注时间短( $P<0.05$  或  $P<0.01$ ; 表 3)。

注, PPQ, 血浆百草枯浓度

图 3 21 例患者持续血浆灌注治疗后服用百草枯时间、PPQ 及与预后的关系

图 1 21 例患者持续血浆灌注期间肾脏和血浆灌注对百草枯清除的比较

注, PPQ, 血浆百草枯浓度

图 2 21 例患者肾脏和血浆灌注对百草枯的清除及与 PPQ 的相关性

### 3 讨论

PPQ 具有较好的判断预后价值, 增加 PQ 的清除以降低 PPQ 是救治 PQ 中毒初始治疗的基础。红细胞不吸附 PQ, 理论上 PQ 可以通过血浆灌注清除<sup>[11-12]</sup>。本研究发现, 持续血浆灌注治疗对于 PQ 的清除要明显高于肾脏自身的清除能力, 提示在 PQ 浓度达峰值前, 早期开始血浆灌注治疗是清除 PQ 有效方法。但是随 PQ 浓度的增加, 持续血浆灌注对 PQ 清除能力缓慢下降, PPQ 与持续血浆灌注治疗呈负相关, 提示持续血浆灌注的清除能力是受 PPQ 限制的, 也可以解释重度中毒预后极差的原因。应该指出的是, 当静脉端 PQ 浓度接近 0 时, 血浆灌注后 PPQ 下降幅度小, 即使 PQ 清除仍较好, 但清除 PQ 绝对量有限。

PQ 为非脂溶性物质, 可以持续存在于血液循环中, 使靶器官持续暴露, PPQ 下降速度越快, 肺的负荷越低。本研究结果显示, 存活组进行持续血浆灌

表 3 不同预后百草枯中毒患者各项参数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	性别		年龄(岁)	服毒量(ml)	PPQ(mg/L)	就诊时间(h)	SIPP(h·mg·L <sup>-1</sup> )	开始灌注时间(h)	PPQ 下降速度(mg·L <sup>-1</sup> ·h <sup>-1</sup> )	持续灌注时间(h)
		男	女								
存活组	10	3	7	33.1±13.8	47.00±10.65	6.70±2.46	3.40±0.76	24.25±6.70	4.50±0.77	0.57±0.03	11.70±1.20
死亡组	11	3	8	27.3±9.6	81.82±16.06	12.51±8.81 <sup>a</sup>	5.77±1.59	63.17±14.82 <sup>a</sup>	6.77±1.59	0.47±0.06 <sup>a</sup>	20.73±1.51 <sup>b</sup>

注, PPQ, 血浆百草枯浓度, SIPP, 百草枯中毒严重指数; 与存活组比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$

流治疗的时间较死亡组更短, PPQ 下降速度更快, 24 h 内 PPQ 低于可测定浓度者可能存活。这些研究结果提示, 存活组 PQ 分布于组织特别是肺组织的总量要低于死亡组, 因而持续血浆灌流治疗更加有效, 存活的可能性更大。本研究显示在治疗 18 h (第 6 次血浆灌流) 后治疗前后 PPQ 变化差异消失。PQ 吸收后部分分布于细胞内室, 其中包括肺泡上皮细胞和 Clara 细胞, 细胞内外室建立起平衡, 细胞外室主要包括循环血液<sup>[12-14]</sup>, 增加细胞外室 PQ 清除速度可以改变上述平衡; 相对于持续血浆灌流治疗使 PPQ 下降的速度而言, 细胞内室和净化治疗后的细胞外室平衡速度较慢, 特别是肺泡上皮 PQ 外流的半衰期约为 24 h<sup>[14-16]</sup>。这种情况下, 虽然 PPQ 较低, 但是细胞内负荷较重, 较长时间治疗也不能使 PPQ 降低至可测定浓度以下, 这种较低 PQ 浓度也使血浆和滤器之间的浓度差降低, 持续血浆灌流的效率也下降。

早期 PQ 的初始负荷决定肺损伤的程度, 在治疗的后期阶段 PQ 的浓度虽然降至可测定浓度以下, 但是 PQ 对重要器官, 特别是对肺脏损伤的逆转可能性小。在分布阶段开始治疗可能减少进一步的肺负荷。一旦 PQ 分布入肺脏和脂肪组织, 此时进行血液净化会使清除率下降, 患者受益的可能性小, 延长治疗超过 24 h 对 PQ 的清除几乎无影响, 反而会增加环磷酰胺、甲泼尼龙等一些治疗药物的清除。

全血灌流联合预防性连续性静-静脉血流滤过 (CVVH) 使患者死于早期循环衰竭的可能性下降<sup>[16]</sup>, 但却没有阻止患者后期死于呼吸衰竭<sup>[17]</sup>。我们认为 PQ 中毒应采用序贯治疗, 即中毒后第 1 个阶段应积极进行血液净化治疗, 此后停止血液净化治疗延续标准药物治疗。序贯治疗方案的关键在于治疗切换点的选择和及时切换, 停止血液净化并转为标准治疗的时间点, 但仍需进一步研究。本研究中采用这种序贯治疗方案患者的病死率为 52.4%, 且存活患者 PPQ 均在 Jones 曲线以上。我们认为这个结果除了与序贯治疗、较大的血浆治疗量有关外, 也与血液净化方案再循环率低有关。股静脉置管由于腔内血流速度慢, 再循环率较高, 血液净化的效果会降低, 本研究中采用的是经右颈内静脉置管至右心房处的方案, 再循环率是最低的<sup>[18-19]</sup>。另外, 理论上如果早期将肺循环隔离于中央池外, 可以阻止 PQ 在肺泡上皮内的摄取<sup>[20]</sup>。虽然上述治疗实际不具有可行性, 但是右心房部位的置管相对于其他部位置管可以明显降低肺循环的 PQ 负荷。

综上所述, 本研究中试图回答持续血浆灌流治疗对 PQ 中毒患者是否有效, 采用历史对照方法进行持续血浆灌流治疗, 观察患者生存率是否提高。完成这种研究需要较大病例数, 而本研究的病例数很有限, 仅是一个探索性研究, 但是值得注意的是, 本研究病死率 52.4% 低于近期发表的较大规模研究的病死率 60.4%~92.0%<sup>[2,21]</sup>。

#### 参考文献

- [1] Wilks MF, Fernando R, Ariyananda PL, et al. Improvement in survival after paraquat ingestion following introduction of a new formulation in Sri Lanka. *PLoS Med*, 2008, 5:e49.
- [2] Senarathna L, Eddleston M, Wilks MF, et al. Prediction of outcome after paraquat poisoning by measurement of the plasma paraquat concentration. *QJM*, 2009, 102:251-259.
- [3] 李菁, 李凤莲. 浅析百草枯中毒救治及预防. *中国危重病急救医学*, 2011, 23:107.
- [4] Castro R, Prata C, Oliveira L, et al. Paraquat intoxication and hemocorperfusion. *Acta Med Port*, 2005, 18:423-431.
- [5] Hampson EC, Pond SM. Failure of haemoperfusion and haemodialysis to prevent death in paraquat poisoning, a retrospective review of 42 patients. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*, 1988, 3:64-71.
- [6] 鲁新. 连续性血液灌流透析及激素冲击治疗百草枯中毒伴多器官功能衰竭. *中国危重病急救医学*, 2008, 20:448.
- [7] 刘生. 血液灌流治疗百草枯中毒 16 例临床观察. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:349.
- [8] Böhler J, Riegel W, Keller E, et al. Continuous arteriovenous haemoperfusion (CAVHP) for treatment of paraquat poisoning. *Nephrol Dial Transplant*, 1992, 7:875-878.
- [9] Achim Jörres CR, John A. *Kellum Management of Acute Kidney Problems*. Heidelberg, Springer-Verlag, 2010.
- [10] 王辉, 张莉. 血浆吸附治疗百草枯中毒 17 例临床观察. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:296.
- [11] Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, et al. Paraquat poisoning, significance of plasma-paraquat concentrations. *Lancet*, 1979, 2:330-332.
- [12] Stewart MJ, Levitt T, Jarvie DR. Emergency estimations of paraquat in plasma, a comparison of the RIA and ion pair/colorimetric methods. *Clin Chim Acta*, 1979, 94:253-257.
- [13] Smith LL, Wyatt I, Rose MS. Factors affecting the efflux of paraquat from rat lung slices. *Toxicology*, 1981, 19:197-207.
- [14] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings, mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Crit Rev Toxicol*, 2008, 38:13-71.
- [15] Smith LL. Mechanism of paraquat toxicity in lung and its relevance to treatment. *Hum Toxicol*, 1987, 6:31-36.
- [16] Lee SH, Lee KS, Ahn JM, et al. Paraquat poisoning of the lung, thin-section CT findings. *Radiology*, 1995, 195:271-274.
- [17] Koo JR, Kim JC, Yoon JW, et al. Failure of continuous venovenous hemofiltration to prevent death in paraquat poisoning. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39:55-59.
- [18] Kovac J, Buturović-Ponikvar J, Ponikvar R. Vascular access recirculation in hemodialysis patients with two noncuffed, single-lumen, jugular catheters in the same jugular vein. *Ther Apher Dial*, 2009, 13:350-353.



[19] Caridi J, Ross E, Aspilcueta A, et al. The cannon catheter, a prospective analysis. *J Vasc Interv Radiol*, 2010, 21, 1588-1590.  
 [20] Hawksworth GM, Bennett PN, Davies DS. Kinetics of paraquat elimination in the dog. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1981, 57, 139-145.

[21] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Improved survival in severe paraquat poisoning with repeated pulse therapy of cyclophosphamide and steroids. *Intensive Care Med*, 2011, 37, 1006-1013.  
 (收稿日期, 2011-03-21)  
 (本文编辑, 李银平)

• 经验交流 •

## 急性百草枯中毒的诊疗方案探讨

汪红霞 林涛 杨南岚

【关键词】 中毒； 百草枯； 诊疗方案

本科对 2010 年 9 月至 2011 年 5 月收治的 20 例百草枯(PQ)中毒患者进行积极的综合诊疗,取得了一定的临床效果,报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料:20 例 PQ 中毒患者均有明确服毒史,男 6 例,女 14 例;年龄 16~64 岁,平均(38.40±14.02)岁;服毒量 5~200 ml;其中 1 例合并饮酒史,1 例合并服用有机磷农药;就诊时间 1~24 h,大部分由下级基层医院转入。

1.2 临床表现:大部分患者入院时意识清楚,精神状况较差,以恶心、呕吐、腹部不适、头昏、心悸等为主要表现,均伴有口腔黏膜、皮肤、消化道损伤糜烂出血,服毒量大者 12 h 内出现少尿型急性肾衰竭,意识障碍进行性加重;部分服毒量约 30~40 ml 者 1 周内出现呼吸困难、呼吸衰竭(呼衰)等不可逆性肺损害,其中合并饮酒者病情进展极快,1 周内因多器官功能衰竭(MOF)死亡。

### 1.3 治疗方案

1.3.1 清除尚未吸收的毒物:中毒后及时反复洗胃,同时清洁皮肤;活性炭生理盐水间断口服,辅以甘露醇或硫酸镁导泻,强化补液利尿,在维持容量稳定的同时积极促进毒物排除体外。

1.3.2 清除已吸收的毒物:6 h 内进行血液灌流(HP);中毒症状较重者可同时行血液透析(HD)或连续性肾脏替代治疗(CRRT)清除炎症介质和体内毒物。

1.3.3 药物综合治疗:原则上以抗氧化应激防止肺纤维化、保护器官功能、预防感染、保护胃黏膜、防治并发症、维持水

和电解质平衡及内环境稳定等治疗为主。防止肺纤维化给予甲泼尼龙 80 mg、6 h 1 次冲击治疗,连用 3 d 后以 80 mg、8 h 1 次,并逐渐减量;早期给予环磷酰胺 200 mg,每日 1 次,根据患者具体耐受情况连用 3~7 d;普萘洛尔 10~20 mg,每日 2 次口服;阿奇霉素 0.5 g,每日 1 次静脉滴注(静滴);积极补充维生素 B 族、C 族等多种维生素。同时预防性应用抗菌药物、保肝、营养心肌、抑酸、护胃,注意晶胶液体的结合,维持血糖、酸碱、电解质稳定,纠正内环境失衡。

1.3.4 监测与营养:入院后给予特级护理,心电、脑监护,暂不吸氧,做好基础护理,管道护理。入院时完善各项常规和生化检查,并行胸部 CT 检查,动态观察肺部病情变化。入院初期暂禁食,次日生命体征平稳时尽早进流食或肠内营养,纠正负氮平衡,防止肠黏膜屏障旷置破坏和菌群移位,能量不足时辅以肠外营养,保证能量供应,促进机体修复。

1.3.5 医患沟通:做好医患沟通和心理护理,向患者介绍治疗方案的各个项目,并取得患者书面签署治疗知情同意书。

### 2 结果

20 例患者中有 6 例好转出院,近期随访未见明显并发症和系统损伤;6 例院内死亡者多于 24 h 内死亡,均系服毒量大,其中 1 例合并饮酒者可能加速毒素入血,即使行血液净化也效果不佳;7 例于治疗期间自动放弃治疗出院;1 例要求转上级医院。

### 3 讨论

PQ 为高效有机除草剂,毒性极大,致死量仅 10~15 ml,目前尚无特效解毒药,故临床治疗难度很大,造成了患者和部分基层医院采取消极的治疗态度。近年研究发现,PQ 主要作用于细胞内氧

化还原反应系统,生成大量活性氧自由基,并减少体内还原性生物活性物质,造成生物氧化激活,炎症介质和细胞因子活化<sup>[1]</sup>,严重损伤组织细胞,累及多个靶器官,其中肺泡组织对 PQ 有主动摄取和蓄积特性,导致肺纤维化<sup>[2]</sup>,故肺损害尤为突出,且该损伤为渐进性、不可逆性,最终造成患者呼吸死亡,亦有很大部分患者死于肾损伤和 MOF。

由于 PQ 中毒引起的炎症级联反应可导致多器官功能不全和障碍,因此在治疗方案的制定中应注重预防全身炎症反应综合征(SIRS)的发生,维持生命体征平稳,保护器官功能;临床使用具有抗氧化应激的药物如乌司他丁<sup>[3]</sup>、血液净化<sup>[2]</sup>、大剂量激素<sup>[4]</sup>、免疫抑制剂等还有待进一步实践研究;同时应注重治疗方案的靶向性、目标性,达到“目标治疗”,如早期尽快服用活性炭并导泻,就应达到尽早使患者排泄的目标,如不能完成目标,应积极联合其他方法尽快达到,以免影响整个治疗。

### 参考文献

[1] 孔庆福,张华,王丽,等.急性百草枯中毒早期器官损害与细胞因子的变化. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17, 159-162.  
 [2] 林涛,余华.3 种不同血液净化方法治疗急性百草枯中毒疗效分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16, 116-117.  
 [3] 陈安宝,梁道明,袁勇,等.乌司他丁对急性百草枯中毒大鼠炎症因子的影响. *中国危重病急救医学*, 2009, 21, 371-372.  
 [4] 鲁新.连续性血液灌流透析及激素冲击治疗百草枯中毒伴多器官功能衰竭. *中国危重病急救医学*, 2008, 20, 448.

(收稿日期, 2011-05-20)

(本文编辑, 李银平)